(Aus dem Frauenspital Basel-Stadt.
[Direktor: Prof. Dr. O. von Herff.])

Die Erfahrungen mit der Abderhalden'schen Schwangerschafts-diagnostik im Frauenspital Basel.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von

Erwin Baumann
med. pract. aus Embd.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

BERLIN 1915
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. O. von Herff.

Sonder-Abdruck aus der „Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie“, Band XLII, 1915.

Herrn Dozent Dr. Paul Hüssy

Oberarzt am Frauenspital Basel

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548801_0029

Das Prinzip der Abwehrfermente und der Abderhalden'schen Serodiagnostik.

Ausgehend vom Studium des Zellchemismus und der Verdauung im tierischen Organismus, gelang es *Abderhalden*, auf eine im Grunde ebenso einfache wie klare Art die Beweise für das Vorkommen von sogenannten *Abwehrfermenten* im Blute zu erbringen. Ihn beschäftigte vor allem die Frage des Zusammenhanges zwischen den komplizierten, zusammengesetzten Bestandteilen unserer Nahrung und den Bestandteilen unserer Zellen. Das Studium der *Verdauung* hatte ergeben, daß ganz unabhängig von den zugeführten Nahrungsstoffen den Zellen immer ein gleichartiges, einfaches Nährmaterial zur Verfügung gestellt wird, indem all' die zusammengesetzten Nahrungsstoffe: die verschiedensten Fette, Eiweißstoffe, Kohlehydrate usw. im Darmkanal allmählig in die einfachsten Bausteine zerlegt werden, aus denen dann anderseits wieder durch geeignetes Zusammenfügen ein neuer Bau, eben das charakteristische, komplizierte Gefüge der Zelle gebildet wird.

Durch diese Einrichtung wird verhindert, daß das Blut mit *fremdartigen Stoffen* überschwemmt wird und fortwährend seine Zusammensetzung ändert; und den Zellen wird eine gleichmäßige, konvenierende Ernährung garantiert.

Aber nicht nur durch diese sinnige Einrichtung im Darmkanal mit seinen Anhangsdrüsen schützt sich der Körper vor fremdartigen Bestandteilen. Er ist imstande, denselben auch mit wirksamer Waffe entgegen zu treten, wenn sie direkt in die *Blutbahn* eindringen. Denn hier würden sie infolge ihrer Fremdartigkeit nicht nur nicht verwertet werden können, sondern sie könnten direkt eine schädigende Wirkung ausüben. Dagegen wehrt sich nun aber der Organismus, indem er *Fermente* produziert, die imstande sind, das noch zu-

sammengesetzte, komplizierte Material abzubauen, und so aus dem Blute zu entfernen. Weil sich diese Fermente gegen das Fremdartige wehren, nannte sie *Abderhalden* sehr bezeichnend „*Abwehrfermente*".

Experimentell erbrachte *Abderhalden* den Beweis dadurch, daß er Tieren bestimmte Stoffe *parenteral*, d. h. mit Umgehung des Darmkanals, direkt einverleibte, sei es durch Einführen in die Bauchhöhle, oder durch Einspritzen unter die Haut oder direkt in die Blutbahn. Stets traten im Blute nach einiger Zeit Fermente auf, die die Fähigkeit hatten, die betreffenden eingeführten Produkte z. B. Fette, Eiweißstoffe, Nucleïnsäuren etc. abzubauen.

Nachdem nun die Fähigkeit des tierischen Organismus zur Abwehr gegen das Eindringen von fremdartigen Stoffen festgestellt war, fragte sich *Abderhalden* in ganz logischer und konsequenter Weise weiter, ob es nun nicht auch *im Organismus selber* Momente gäbe, in denen von gewissen einzelnen Organen aus Stoffe in das Blut gelangen können, die die Eigenschaft jener Zellen, aus denen sie herkommen, beibehalten haben, und die analog den parenteral zugeführten Stoffen daher auch blutfremd wirken.

Und bald gelang es diesem unermüdlichen Forscher, den Beweis zu erbringen, daß in der *Schwangerschaft plasmafremde* Bestandteile im Blute kreisen, die aus der Placenta (wahrscheinlich aus den Zellen der Chorionzotten) stammen, und daß sich der Organismus gegen dieselben auch mittels bestimmter Abwehrfermente verteidigt. Damit wurde eine serologische Diagnose der Schwangerschaft ermöglicht! Denn weitere Untersuchungen ergaben, daß sich im Blutserum von *Graviden* proteolytische Fermente befinden, die die Fähigkeit besitzen, Placentaeiweiß abzubauen, während dem Serum von Nichtschwangern ein solches Ferment fehlt.

Der Nachweis der Abwehrfermente.

Da wir bis jetzt die Fermente als solche ihrer Natur nach noch nicht kennen, sind wir vorläufig darauf angewiesen, ihre Anwesenheit aus ihrer *Wirkung* festzustellen. Dies kann nun auf verschiedene Arten geschehen. Als hauptsächlichste Methoden kommen in Betracht:

A. Das Dialysierverfahren.

Bei demselben benutzen wir *koagulierte Eiweißstoffe*, um eventuelle Abwehrfermente festzustellen. Bekanntlich diffundiert *Eiweiß als Kolloid nicht* durch tierische Membranen hindurch,

während dagegen seine Abbauprodukte, die *Peptone und weiteren Abbaustufen*, hindurch diffundieren, also *dialysabel* sind. Das können wir jederzeit aus folgendem Versuche ersehen. Wenn wir Eiweiß in einen Dialysierschlauch bringen, der von Wasser umgeben ist, so wird niemals Eiweiß hindurchtreten und in der Außenflüssigkeit nachweisbar sein. Wenn wir dagegen zum Eiweiß z. B. aktives Trypsin oder Peptonsalzsäure hinzufügen, so können wir bald in der Außenflüssigkeit, also dem Dialysat, Verbindungen nachweisen, die sich durch Abbau aus dem Eiweiß gebildet haben.

Den ganz gleichen einfachen Versuch stellen wir nun auch an, wenn wir *irgend eine beliebige Flüssigkeit* auf ihren Gehalt an *proteolytischen, Eiweiß abbauenden Fermenten* untersuchen wollen. Wir geben zum Eiweiß in den Dialysierschlauch hinein etwas *von der zu prüfenden Flüssigkeit.* Treten nun in die Außenflüssigkeit Peptone, also Abbauprodukte, dann wissen wir, daß auch ein Abbau von Eiweiß stattgefunden hat, daß sich also in der zu prüfenden Flüssigkeit aktive Fermente befunden haben. Tritt dagegen nichts in die Außenflüssigkeit hindurch, dann können wir darauf schließen, daß die betreffende Flüssigkeit keine aktiven Fermente enthalten hat, da kein Abbau von Eiweiß eingetreten ist.

In unserm speziellen Falle der Schwangerschaftsdiagnostik ist die zu prüfende Flüssigkeit *Blutserum*, das Eiweiß *Placentareiweiß.*

Den Nachweis dieser dialysablen Abbaustufen aus Eiweiß können wir auf verschiedene Arten feststellen. Die gewöhnlichsten sind:

1. Die *Ninhydrin-Reaktion*, die beim Kochen von Ninhydrin mit dialysablen Eiweißabbauprodukten eine *blaue Farbe* gibt.

2. *Die Biuret-Reaktion* (33 proz. Natronlauge und verdünnte Kupfersulfatlösung), die einen *violetten bis rötlichen Ton* gibt.

3. Die Feststellung der Menge der dialysierten stickstoffhaltigen Verbindungen durch die *Mikrostickstoffbestimmungen* im Dialysat.

4. Die Feststellung der Menge der dialysierten, die Aminogruppe tragenden Verbindungen durch die *Mikro-Aminostickstoffbestimmung* im Dialysat.

Weitere noch auszubauende Methoden sind:

5. *Die biologische Prüfung* des Dialysates durch den Tierversuch mittelst Einspritzen von Serum von schwangern und nicht schwangern Individuen, wonach vom Serum derartig behandelter Tiere Placenta abgebaut, resp. nicht abgebaut wird.

6. Die Verwendung der *Ultrafiltration*, wobei eine Trennung der kolloiden und nicht kolloiden Bestandteile des Serums durch besondere Filter stattfindet.

B. Die optische Methode.

Sie stellt im Prinzip das gleiche dar, wie die Dialysiermethode. Während wir bei der letzteren koagulierte Eiweißstoffe verwenden, um auf Abwehrfermente zu fahnden, gebrauchen wir bei der optischen Methode die aus den zu prüfenden Organen dargestellten *Peptone*. Mit dieser Peptonlösung mischt man etwas Serum und bringt das Gemisch in ein Polarisationsrohr, in welch' letzterem man die Drehungsänderungen feststellt. Bleiben diese aus, dann hat kein Abbau stattgefunden. Ändert sich dagegen die Drehung mit der Zeit, dann kann man auf einen fermentativen Abbau schließen.

C. Gefärbte Substrate.

Der Nachweis des Vorhandenseins proteolytischer Fermente im Serum vermittelst gefärbter Substrate ist eine neuere Methode, über deren wirkliche Brauchbarkeit und Zuverlässigkeit heute die Akten noch nicht geschlossen sind, während die beiden obigen Methoden — das Dialysierverfahren und der optische Nachweis — vollkommen gute Resultate ergeben.

Bei den Versuchen wird das Substrat gefärbt, mit Carmin, oder besser noch mit Cochenille oder Spritblau. Tritt ein Abbau des Proteïns ein, dann wird der aufgenommene Farbstoff von den Abbauprodukten nicht mehr fest gehalten, und die Lösung zeigt die betreffende Färbung.

Die Versuche im Frauenspital Basel.

Auf Veranlassung des Chefs, Herrn Prof. *von Herff*, sowie unter steter Leitung und Kontrolle des Oberarztes der Anstalt, Herrn Doz. Dr. Paul *Hüssy*, der die Methodik in *Abderhalden's* Laboratorium in Halle selber kennen lernte, haben wir nun im Frauenspital Basel im Mai 1913 begonnen, die *Abderhalden*'schen Serodiagnosen der Schwangerschaft zu prüfen, und bei den ausgezeichneten Erfolgen, die wir damit erhielten, in der Folge auch immer mehr praktisch — besonders auch in klinisch und differentialdiagnostisch schwierigeren Fällen — zu verwerten.

Wir haben uns des Dialysierverfahrens mit der Ninhydrin-Reaktion bedient — in der letzten Zeit auch Versuche mit gefärbten

Substraten angestellt, über die weiter unten noch berichtet werden wird.

Da *Abderhalden* immer wieder aufs ausdrücklichste betont, daß bloße summarische statistische Veröffentlichungen, in denen dann kühn Erfolg oder Mißerfolg rund in Prozenten angegeben wird, für die weitere Forschung ganz wertlos seien, und daß auch die Versicherung, daß „peinlich genau nach den Vorschriften *Abderhalden's* gearbeitet wurde", nicht genüge, werde ich im folgenden kurz die Technik schildern, die *wir* bei unsern Versuchen angewendet haben, und zeigen, wie wir zu unsern sehr guten Resultaten gelangt sind.

I. Die Fehlerquellen.

Da im allgemeinen *vier Hauptfehler* zu umgehen sind, die die Ergebnisse sehr trüben können, nämlich: schlecht geprüfte Hülsen, haemolytisches Serum, schlecht zubereitetes Substrat und unsteriles Arbeiten, so gingen wir bei unserer Technik vor allem darauf aus, diese Fehlerquellen zu vermeiden.

Die *Hülsen* bezogen wir meist direkt von der Firma *Schöps* in Halle a. S., die geprüft und unter Toluol aufbewahrt zum Versand gelangen. Ab und zu machten wir Stichproben, um uns von der Zuverlässigkeit der gelieferten Ware zu überzeugen. Einige beim Vorstudium erhaltene Fehlresultate konnten wir direkt auf schlecht geprüfte Hülsen zurückführen.

Ferner dürfen die Dialysierhülsen nur mit sterilisierten Pinzetten berührt werden. Jedes Manipulieren direkt mit den Fingern ist wegen event. vorhandenen Schweißes zu vermeiden. Ebenso ist streng darauf zu achten, daß ja keine Spur von Serum an die Außenwand der Hülsen gelangt.

Außerordentlich wichtig ist die *Entnahme des Blutes*. Nach guter Desinfektion der Haut ließen wir das Blut aus der Vena mediana cubiti durch eine sterile Nadel direkt in ein Reagenzglas oder in ein Spitzglas abfließen. Ohne das Gefäß zu schütteln, bewahrten wir es für ca. 4—6 Stunden an einem kühlen Orte auf. Das Serum darf nicht ausgepreßt werden, da es sonst leicht haemolytisch wird; es muß sich vielmehr selber spontan auspressen. Wenn dies geschehen, wird das klare Serum vorsichtig in ein steriles Zentrifugierglas übergegossen, ca. 10 Minuten lang zentrifugiert, und das Serum nochmals in ein zweites steriles Glas gebracht, um ja jede Verunreinigung mit den abgesetzten Blutkörperchen beim Pipettieren zu vermeiden. Hämolytische

Sera gelangten bei uns — ausgenommen in den 4 Fällen, die in der Tabelle erwähnt sind — prinzipiell nie zur Verwendung.

Die Beobachtung, daß nicht jedes Blut sich gleich verhält, konnten auch wir machen. Ab und zu will sich das Serum nur schwer spontan auspressen. Es ist dann gut, bei der zweiten Entnahme etwas mehr Blut zu nehmen, und dasselbe nicht in einem Reagenzglase, sondern in einem Spitzglas aufzufangen.

Um während des Stehens beim spontanen Auspressen das Serum vor Verunreinigung und Infektion zu schützen, bedeckten wir dasselbe jeweilen mit einer sterilen Gummikappe.

So wird weitgehend verhindert, daß ein schlechtes Serum erhalten wird. Jedenfalls ist ein Fehlresultat durch schlechtes Serum sehr leicht auszuschließen.

Mehr Geduld erfordert die *Zubereitung* des *Substrates*! Von diesem hängt ja der Ausfall einer ganzen Versuchsreihe ab. Daher muß die größte Aufmerksamkeit auf diesen Punkt gerichtet werden.

Wir gingen dabei folgendermaßen vor: Aus der Placenta schnitten wir ca. fünffrankenstückgroße Lappen aus, reinigten sie mit Messer, Scheere und Pinzette möglichst sauber von allen anhaftenden Eihäuten, Blut- und Lymphgefäßen etc. und suchten nun durch Auspressen auf alle möglichen Arten (mit den Fingern, zwischen zwei Glasplatten, mit Pistill und Mörser, stets unter fließendem Brunnenwasser) das anhaftende Blut zu entfernen, bis das Waschwasser farblos erschien. Dann kochten wir die so gewonnenen Stückchen, die bei diesen Manipulationen ganz weiß werden, je nachdem 4—6 mal mit destilliertem Wasser und schnitten auch jetzt noch alle sichtbaren Gefäße heraus. Das Kochen geschah je 10 Minuten lang; dazwischen wurden die Stückchen jeweilen unter fließendem Brunnenwasser weiter ausgedrückt. War das Kochwasser nun ganz frei von einer Rotfärbung, so wurde mit demselben stets noch die Ninhydrinprobe angestellt.

Zeigte diese keine violette oder blaue Farbe mehr, dann wurden die Placentastückchen als „gebrauchsfertig" in sterilisiertem Wasser, dem etwas Chloroform zugefügt worden war, mit Toluol überschichtet und mit einer Glasglocke bedeckt, aufbewahrt. So erhalten sie sich sicher sehr lange. Trotzdem müssen sie ca. alle 14 Tage neu geprüft werden.

Ferner ist es im Zweifelsfalle sehr empfehlenswert, das Waschwasser mittelst der *Leucomalachitgrün-Reaktion* auf seine Blutfreiheit zu prüfen. Auch das Serum kann auf diese Art auf event. Vorhandensein von Hämoglobin genau geprüft werden. Für das

Serum haben wir allerdings diese Prüfungsmethode als weniger notwendig gefunden, weil wir kein hämolytisches Serum verwenden, und weil ja beim Dialysierverfahren stets eine Kontrolle gemacht wird, die uns völlig genügenden Aufschluß darüber gibt, ob das Serum gut oder schlecht gewonnen wurde.

In neuster Zeit verwendeten wir oft an Stelle der selbst zubereiteten und geprüften Organe der Einfachheit halber die von den Hoechster Farbwerken dargestellten *Placentapräparate*, die uns, wie weiter unten näher ausgeführt werden wird, stets recht gute Resultate geliefert haben.

Was den vierten Punkt — steriles Arbeiten — anbelangt, so verwendeten wir nur peinlich trocken sterilisierte Pipetten, Reagenzgläser, Erlenmeyerkölbchen (aus Jenaerglas) etc., wie sie von der Firma Schöps in Halle a. S. geliefert werden. Es muß hier besonders betont werden, daß diese Trockensterilisierung unbedingtes Erfordernis ist, da jede andere Reinigungsmethode, wie z. B. das Trocknen mittelst Alkohol und Äther, zu Fehlresultaten führen kann, worauf ja auch *Nieden* aufmerksam gemacht hat. Jedes Anfassen darf nur mit sterilisierten Pinzetten geschehen. Denn ein Tröpfchen Schweiß kann unter Umständen genügen, eine positive Reaktion zu erzeugen, wie wir das selber an einem heißen Sommertag beobachten konnten. Daher legten wir in der heißen Jahreszeit, um völlig sicher zu gehen, häufig Gummihandschuhe an. Als Dialysat darf nicht gewöhnliches oder destilliertes Wasser verwendet werden, sondern nur sterilisiertes. Wird dieser Punkt nicht beachtet, dann können oft durch die vorhandenen Bakterien positive Resultate vorgetäuscht werden.

Beides, Serum und Dialysat, müssen stets mit einer dünnen Schicht von Toluol bedeckt werden, damit nicht Luftkeime oder im Brutschranke vorhandene Bakterien in die Flüssigkeit gelangen und so Fehlresultate erzeugen. Außerdem bedeckten wir regelmäßig die Kölbchen noch mit einem losen Wattebausch, um sicher jedes Eindringen von Bakterien zu vermeiden. Wir konnten nicht anders, als die Kölbchen in denselben Brutschrank, der auch für Bakterienkulturen verwendet wird, zu bringen, was allerdings nach *Abderhalden* nicht ganz zulässig ist. Auf diese Weise haben wir tatsächlich — bei striktem Innehalten dieser äußersten Vorsichtsmaßregeln — nie ein Fehlresultat erhalten.

Aus all' dem Gesagten ersieht man zur Genüge, daß ein *exaktes Arbeiten unbedingt* erforderlich ist, wenn man wirklich richtige Resultate erlangen will. Auch braucht es einige Erfahrung

und Übung, bis man sich alle Finessen in der Methodik angeeignet hat. Ist dies aber einmal geschehen, dann gestaltet sich die Ausführung der *Abderhalden*'schen Reaktion im Grunde genommen sehr einfach; man erlebt immer mehr Freude an dieser Untersuchungsmethode.

II. Die Technik unserer Dialysierversuche.

Die Technik unserer Dialysiermethode läßt sich in Kürze wie folgt zusammenfassen.

Zwei (bei zugleich angestelltem Versuch mit den Hoechster Präparaten drei, resp. vier) trocken sterilisierte, weithalsige nummerierte Erlenmeyerkölbchen wurden bis zur Marke mit sterilisiertem destilliertem Wasser (20 ccm.) gefüllt und mit einer ca. 3—4 mm hohen Toluolschicht überschichtet. In beide setzten wir nun mittelst einer sterilen Pinzette eine Dialysierhülse, ohne dieselbe vorher abzuspülen. (*Abderhalden* kritisiert zwar das Einsetzen der Hülse in das bereits gefüllte und mit Toluol überschichtete Erlenmeyerkölbchen. Wenn man aber das Material kennt und weiß, daß die Hülse die Toluolschicht sicher überragt und so eine Kommunikation des Hülseninhaltes mit der Außenflüssigkeit ausgeschlossen ist, kann kein Fehler eintreten.) In die erste Hülse brachten wir jeweilen ca. 1 Gramm Substrat, das wir gut abtropfen ließen. Sodann fügten wir stets 1,5 ccm Serum hinzu (nur in fünf Fällen, bei denen wenig Serum vorhanden war, verwendeten wir 1 ccm). Auch die zweite Hülse (Kontrolle) wurde mit der gleichen Menge Material beschickt. Beide Hülsen wurden jetzt mit Toluol überschichtet, und die Erlenmeyerkölbchen, mit einem losen Wattebausch bedeckt, für 16 Stunden in den Brutschrank gestellt.

Nach dieser Zeit führten wir die Farbreaktion wie folgt aus: Zuerst wurden die Hülsen entfernt; dann entnahmen wir dem Dialysat mittelst einer sterilen trockenen Pipette 5 oder 10 ccm, brachten es in ein steriles Reagenzglas, fügten 0,1 resp. 0,2 ccm einer 1 proz. Ninhydrinlösung hinzu und kochten *genau* 1 Minute lang. Dieser letztere Punkt ist besonders wichtig und genau zu beachten, wenn Hoechster Präparate verwendet werden. Mit Vorteil wurde beim Kochen ein steriler Siedestab verwendet, wenigstens so lange, bis der Experimentierende an ein exaktes Kochen gewöhnt war. Das definitive Ablesen der Färbungen geschah stets nach halbstündigem Stehenlassen. Auf Vorschlag von Herrn Prof. *von Herff* sahen wir dabei von oben her durch das Reagenzglas

gegen eine weiße Fläche, wobei die Farbenunterschiede deutlicher wurden, als bloß bei seitlicher Betrachtung. Die geringste Violett- resp. Blaufärbung des Placentadialysates wurde als positiv angesehen, während die Versuche, bei denen auch die Kontrolle eine Färbung ergab, als fraglich gebucht wurden, auch wenn das Substratdialysat eine stärkere Färbung ergab als die Kontrolle.

III. Modifikationen der Schwangerschafts-Diagnostik durch die Hoechster Placentapräparate.

Da die Zubereitung einer tadellosen Placenta recht schwierig, umständlich und zeitraubend ist, anderseits das Placentasubstrat nur eine beschränkte Haltbarkeit besitzt, dazu häufig nachkontrolliert werden muß, erschien es sehr wünschenswert, durch irgend ein brauchbares fabrikmäßig hergestelltes Placentapräparat die Methodik zu vereinfachen. Diesem Wunsche kamen die Hoechster Farbwerke entgegen, indem sie als Ersatz der selbstzubereitenden Placenta zwei *Placentaeiweißpräparate* herstellten: 1. ein „*Placentaeiweiß siccum Hoechst*“, und 2. eine „*haltbare feuchte Placenta*“. Mit diesen Präparaten, die uns die genannte Firma in dankenswerter Weise zur Verfügung stellte, haben auch wir Versuche angestellt.

1. „*Placentaeiweiß siccum Hoechst*“.

Dieses ist ein gelbliches Pulver, das in kleinen Röhrchen à 0,5 gr. und à 0,25 gr. aufbewahrt wird. Wir haben zunächst beide Präparate mittelst der Auskochprobe mit Ninhydrin geprüft und wirklich nie eine Farbreaktion bekommen. Die Versuche setzten wir folgendermaßen an:

In die erste Hülse gaben wir Serum und selbstzubereitetes Placentasubstrat, in die zweite Serum und 0,5 resp. 0,25 „*Placentaeiweiß siccum Hoechst*“, und in die dritte als Kontrolle Serum allein. In den bis jetzt durchgeführten Versuchen erhielten wir damit stets sehr gute Resultate. Die Hoechster Präparate ergaben stets die gleichen Reaktionen wie die von uns verarbeitete, genau geprüfte Placenta; ja die Farbreaktionen wurden mit den Ersatzpräparaten noch deutlicher als mit gewöhnlicher Placenta, was die Ablesung erleichterte. Im allgemeinen ergaben die beiden Präparate — 0,5 gr. wie 0,25 gr. — die gleichen Farbreaktionen, sodaß man mit der geringern Dosierung gut auskommt; wir verwenden in letzter Zeit durchwegs das 0,25 gr. Präparat.

Wenn mit diesen Ersatzprodukten das mühsame Präparieren der Placenta wegfällt, und somit viel Zeit gewonnen wird, so muß doch anderseits betont werden, daß die Technik eher noch exakter durchgeführt werden muß! Vor allem muß man die Ninhydrin-Kochprobe — worauf bereits hingewiesen wurde — äußerst vorsichtig anstellen und peinlich genau *eine Minute* lang kochen. Ein bischen zu viel oder zu wenig kann Fehlresultate herbeiführen. Sodann muß man beim Einfüllen des Pulvers in die Hülsen die größte Vorsicht walten lassen, daß nicht etwa kleine Mengen desselben in das Dialysierwasser oder an die Außenwand der Hülse gelangen. Dies kann leichter als beim Placentasubstrat geschehen. Ein weiterer Nachteil dieser Ersatzpräparate ist der, daß das sehr feine Pulver an den Hülsen festklebt, sodaß diese äußerst schwer zu reinigen sind und man Gefahr läuft, durch Überreste des Pulvers gelegentlich eine positive Reaktion zu erhalten. Zur Sicherheit haben wir daher einmal gebrauchte Hülsen nicht wieder verwendet. Diesem Übelstande suchte die Firma nun dadurch abzuhelfen, daß sie in ihrer letzten Sendung das Placentaeiweiß nicht mehr so fein pulverisierte; trotzdem muß stets die größte Sorgfalt auf die Reinigung der gebrauchten Dialysierschläuche verwendet werden.

2. „*Haltbare feuchte Placenta Hoechst.*“

Auch die „haltbare feuchte Placenta Hoechst“ haben wir in unsere Versuchsreihen eingeschaltet. Während uns die trockenen Präparate stets sehr gute Resultate lieferten, erhielten wir bei 10 Fällen mit dem feuchten Präparat Hoechst 4 Fehler, indem bei 3 positiven Ergebnissen mit Placenta und „Hoechst siccum“ die feuchten Präparate eine negative Reaktion anzeigten, und bei einem negativen Falle die „Hoechst feucht“-Probe positiv ausfiel. Infolgedessen können wir das Präparat „Hoechst feucht“ bis auf Weiteres nicht empfehlen. Wir wenden es daher nicht mehr an.

IV. Der Nachweis des Vorhandenseins proteolytischer Fermente im Serum vermittelst gefärbter Substrate.

Diese Modifikation der *Abderhalden*'schen Reaktion würde eine außerordentliche Vereinfachung der Technik und große Zeitersparnis zur Folge haben. *Abderhalden* empfahl sie zur Prüfung, nachdem *Grützner* mit Carmin gefärbtes Fibrin zum Nachweis von aktivem Pepsin mit Erfolg verwendet hatte. Kommt aktives Pepsin zu gefärbtem Fibrin, so tritt ein Abbau des letzteren ein, und da

nun die Abbaustufen den aufgenommenen Farbstoff nicht mehr festzuhalten vermögen, teilt sich dieser der Lösung mit. *Abderhalden* übertrug nun diese Methode auf den Nachweis der Abwehrfermente. Das gefärbte Placentasubstrat soll seinen Farbstoff abgeben, wenn infolge der Anwesenheit von Abwehrfermenten ein Abbau der Eiweißstoffe eintritt. Die *Färbung* der Flüssigkeit würde also in diesem Falle eine *positive* Reaktion anzeigen, während das Serum von Nichtschwangeren farblos, resp. gelblich bleiben würde.

Auch wir haben in unserm Institute diese bis jetzt wenig erprobte Modifikation versucht, haben dabei aber — um es gleich vorweg zu nehmen — keine brauchbaren Resultate erzielt.

Bei unserer Technik gingen wir folgendenmaßen vor: Die Placenta wurde — wie oben bereits geschildert — auf das Sorgfältigste gereinigt und 3—5 Mal gekocht, bis das Kochwasser keine Ninhydrin-Reaktion mehr ergab. Dann legten wir die so präparierten Placentastückchen in eine konzentrierte Lösung (mit Bodensatz) von *Coccionella ammoniacale.* In dieser Flüssigkeit ließen wir die Stückchen in der ersten Versuchsreihe 24 Stunden, in der zweiten 2×24 Stunden, und in der dritten 4×24 Stunden liegen. Darauf wurden die Stücke in einem Glasgefäß unter fließendes Brunnenwasser gestellt, bis das Waschwasser farblos blieb; dazu brauchte es ca. 12—15 Minuten. Dann kochten wir sie in destilliertem Wasser 3 Mal je 5 Minuten lang, d. h. bis das Kochwasser keine Rotfärbung mehr zeigte. Bei der ersten Versuchsreihe (1×24 Stunden) nahmen die Placentastückchen nur eine etwas blasse Rotfärbung an; bei der dritten (4×24 Stunden) dagegen wurden sie dunkelrot. Die so vorbereiteten Substrate wurden in sterilem destilliertem Wasser unter Toluol aufbewahrt.

Der Versuch gestaltete sich folgendermaßen: Anfangs wurde ¼ gr, später ein halbes Gramm des so präparierten Gewebes mit je 2 ccm Serum zusammen in ein kleines Reagenzgläschen gebracht, mit Toluol überschichtet, und in den Brutschrank gestellt. Nach 4 Stunden kontrollierten wir auf eine event. Rotfärbung des Serums. Aber in allen unsern Fällen blieb das Serum nach dieser Zeit ungefärbt. Auch nach 8, 12, 16 und 24 Stunden zeigte sich niemals eine Färbung. Nur in dem 4×24 Stunden gefärbten Substrat trat oft nach ca. 2 Tagen eine ganz geringe Spur von Rotfärbung ein.

Unsere sämtlichen Versuche mit gefärbter Placenta versagten also total. Und dabei möchte ich besonders betonen, daß wir zur Färbung stets vom gleichen gereinigten Substrate nahmen, das wir

für unsere Dialysierversuche verwendeten, und das uns dort stets richtige Resultate lieferte.

Wenn *Abderhalden* speziell darauf aufmerksam macht, daß sich bei längerm Stehen *alle* Versuche färben, und daß auch das inaktivierte Serum Farbstoffe entziehen kann, so trat bei unsern Versuchen eher das Gegenteil ein: wir erhielten gar keine, oder nach langer Zeit kaum eine Spur von Färbung.

Um zu prüfen, ob überhaupt durch einen Abbau der Farbstoff frei wird, brachten wir unser gefärbtes Substrat in eine Pepsin-Salzsäuremischung. Wir erhielten dabei Folgendes:

1. 1,5 gr gefärbtes Substrat + 0,1 gr Pepsin: 5 ccm. Aq. dest. + 0,5 ccm 1/10 HCl-Lösung. Die rote Färbung der Flüssigkeit trat im Brutschrank nach 16 Stunden auf.

2. id. mit 0,05 Pepsin. Die Färbung der Flüssigkeit wurde nur schwach rot und trat nach 18 Stunden auf.

3. id. mit 0,01 Pepsin. Es trat überhaupt keine Färbung mehr auf.

In Versuch 1 und 2 wurde also durch Abbau von Eiweiß wirklich Farbstoff frei und teilte sich der Lösung mit. Auch zeigte sich, daß mit zunehmender Menge des Pepsins die Färbung stärker wurde und auch rascher auftrat als mit geringerer Pepsinmenge; 0,01 gr. Pepsin vermochte dagegen gar keinen Farbstoff mehr frei zu machen.

Damit ist gezeigt, daß durch Eiweißverdauung wirklich eine Färbung erzielt werden kann; hingegen scheint der Farbstoff erst bei stärkerer Verdauung frei zu werden, wozu offenbar bei der heutigen Methodik der Färbung das Serum allein nicht genügt — was wenigstens bei *unsern* Versuchsreihen der Fall war.

In der nun folgenden Tabelle haben wir alle unsere Reaktionen zusammengestellt. Sie wird den besten Überblick über unsere Arbeit geben.

Der allgemeinen Übersicht wegen sollen aus dieser Gesamtstatistik kurz einzelne Gruppen herausgegriffen werden.

1. Intrauteringraviditäten.

Mens. I. bis zur Geburt. Von den 65 ausgeführten Reaktionen erhielten wir 64 mal positive Resultate. In einem einzigen Fall (Versuch 89, Gravidität + Myom) hatten wir einen Versager.

Es ließ sich zwischen den Reaktionen in den ersten Monaten, denen ante partum, und denen intra partum kein nennenswerter Unterschied nachweisen. Ebenso zeigte sich kein Unterschied

Gesamtübersicht über die im Frauenspital Basel ausgeführten Reaktionen[1]).
(× = schwach positiv; + = stark positiv; — = negativ.)

Versuch No.	Einweisungs- resp. klinische Diagnosen	Kontroll-versuch	Versuch mit Placenta + Serum	Entlassungsdiagnosen und Bemerkungen	Kranken-geschichte J.-No.
1	Graviditas mens. I.	—	+	Serum direkt nach der Mahlzeit entnommen	
2	Graviditas mens. X. ante partum	—	+		
3	Graviditas mens. IX.	—	+	Serum direkt nach der Mahlzeit entnommen	
4	Graviditas mens. X. ante partum	—	+		
5	Graviditas mens. X. ante partum	—	+		
6	Graviditas mens. X. intra partum	—	+		
7	Graviditas mens. X. intra partum	—	×		
8	Graviditas mens. X. intra partum	×	+	Serum leicht hämolytisch	
9	Wochenbett, 1. Tag	—	+		
10	Graviditas mens. X. intra partum	×	+		
11	Wochenbett, 14. Tag	—	—		
12	Graviditas mens. X. intra partum	—	×		
13	Wochenbett, 2. Tag	—	+		
14	Graviditas mens. X. intra partum	×	+		
15	Graviditas mens. X. intra partum	—	+		
16	Wochenbett, 6. Woche	—	—		
17	Graviditas mens. X. intra partum	—	+		
18	Abort. mens. III.—IV.	×	+	Serum leicht hämolytisch	
19	Graviditas mens. X. intra partum	—	+		
20	Extrauteringravidität (rupturiert)	—	—	Blut aus dem Abdomen geschöpft bei der Operation	
21	Graviditas mens. X. intra partum	—	+		
22	Abort. mens. IV.	×	+	Serum leicht hämolytisch	
23	Graviditas mens X. intra partum	—	+		
24	Wochenbett, 14. Tag	—	—		
25	Gravidität ? Abort. imminens ?	—	—	Endometritis chronic. (patholog.-anatom. bestätigt)	559
26	Wochenbett, 3. Tag	—	+		
27	Wochenbett, 4. Tag	—	+		
28	Wochenbett, 14. Tag	—	—		
29	Eklampsie in graviditas	—	+	Auch Lebergewebe wurde abgebaut (s. hinten)	
30	Tumor tubo-ovarial. tbc.	—	—	Klinisch bestätigt	
31	Graviditas mens. X. intra partum	—	+		
32	Wochenbett, 5. Tag	—	+		

[1]) In dieser Gesamtstatistik sind auch unsere ersten von DDr. *Hüssy* und *Kistler* seiner Zeit summarisch veröffentlichten Fälle enthalten. (Vgl. „Correspondenz-Blatt für Schweizer Ärzte", Jahrg. 1914, No. 1; und „Zbl. f. Gynäkologie. 1914. No. 25).

Versuch No.	Einweisungs- resp. klinische Diagnosen	Kontroll-Versuch	Versuche mit Placenta + Serum	Entlassungsdiagnosen und Bemerkungen	Krankengeschichte J.-No.
33	Wochenbett, 6. Tag	—	×		
34	Tumor tubo-ovarial.	—	—		
35	Wochenbett, 7. Tag	—	×		
36	Graviditas mens. X. intra partum	—	+		
37	Carc. cervic. uteri mit Urämie	—	—		
38	Wochenbett, 8. Tag	—	×		
39	Pyovarium	—	—		
40	Extrauterin gravidität ?	—	+	Klinisch bestätigt	
41	Pyovarium	—	—		
42	Extrauteringravidität	—	×	Reaktion erst nach 1½ Stunden	
43	Ovarialcystom	—	—		
44	Graviditas mens. X. intra partum	—	+		
45	Myoma uteri	—	—		
46	Graviditas mens. X. intra partum	—	+		
47	Extrauteringravidität ? Tumor tubo-ovarial ?	—	+	Operation ergibt: Tumor tubo-ovarial. gonorrh. dext.	495
48	Idem, 2. Reaktion	—	+	+ intrauterine Gravidität! Klinisch bestätigt!	
49	Myoma uteri	—	—		
50	Wochenbett, 9. Tag	—	×		
51	Abort. mens. V.	—	+		
52	Extrauteringravidität	—	+	Reaktion erst nach $^5/_4$ Stunden	
53	Wochenbett, 10. Tag	—	×		
54	Myoma uteri ? Gravidität ?	—	—	Operation ergibt: submuköses Leiomyom ohne Schwangerschaft	556
55	Ovarialtumor ? Milztumor ?	—	—	Klinischer Verlauf: Malariamilz. Nachweis der Malariaplasmodien im Blute gelungen	
56	Nicht pulsierende Nabelschnur	—	—		
57	Pulsierende Nabelschnur	—	+		
58	Männliches Serum	—	—		
59	Wochenbett, 11. Tag	—	×		
60	Pulsierende Nabelschnur	—	+		
61	Wochenbett, 12. Tag	—	×		
62	Pulsierende Nabelschnur	—	+		
63	Nichtpulsierende Nabelschnur	—	—		
64	Wochenbett, 13. Tag	—	×		
65	Nichtpulsierende Nabelschnur	—	—		
66	Pulsierende Nabelschnur	—	+		
67	Extrauteringravidität	—	+		
68	Gravidität mens. X. intra partum	—	+		

Versuch No.	Einweisungs- resp. klinische Diagnosen	Kontroll-Versuch	Versuch mit Placenta + Serum	Versuch mit Placenta Siccum Höchst + Serum	Entlassungsdiagnosen und Bemerkungen	Krankengeschichte J.-No.
69	Simulation einer Gravidität	—	—	—	Keine Gravidität!	2575
70	Wochenbett, 8. Tag	—	—	—		
71	Graviditas mens. IX.	—	×	+		
72	Graviditas mens. IX.	—	—	×	Hülse im Versuch mit Placenta + Serum war schlecht	
73	Tubarabort? Hämatocele?	—	×	+	Uterus gravid. mens. III.	455
74	Gravidität mens. VIII.	—	×	+		
75	Abort. mens. III.	×	×	+	Serum leicht hämolytisch	
76	Extrauteringravidität? Parametr. Exsudat? Hämatocele?	—	+	+	Gravid. tubar. sin. (Operation)	63
77	Graviditas mens. VIII.	—	×	+		
78	Graviditas mens. IX.	—		×		
79	Graviditas mens. VIII.	—		×		
80	Wochenbett, 4. Woche	—		×		
81	Graviditas mens. VII.	—		+		
82	Wochenbett, 8. Tag	—		+		
83	Ovarialtumor? Extrauteringravidität?	—	×	+	Gravid. tubar. dextr. (durch Operation bestätigt)	484
84	Graviditas mens. IX.	—	×	×		
85	Graviditas mens. VIII.	—	×	+		
86	Menorrhagie, Abort. incompl.?	—	×	×	Abortus incompl. (durch Abortreste bestätigt)	58
87	Graviditas mens. IX.	—	×	×		
88	Graviditas mens. IV.	—	+	×		
89	Gravidität + Myom	—	—	—	Fehlerquelle nicht bekannt	
90	Graviditas mens. II.	—	×	+		

Versuch No.	Einweisungs- resp. klinische Diagnosen	Kontrollversuch	Versuch mit Placenta + Serum	Versuch mit Placenta Sicc. Höchst + Serum			Entlassungsdiagnosen und Bemerkungen	Krankengeschichte J.-No.
91	Gravidität + Myom	—	+	+				
92	Vaginalstenose mit Hämatometra	—	+				Gravidität! Geburt später in der Klinik	1088
93	Fragl. Tubarabort	—		+			Durch Operation bestätigt	
94	Fragl. Abort	—		+			Durch Curettage bestätigt	
95	Eklampsie ante partum	—	+				Auch Lebersubstrat wurde abgebaut!	

Versuch No.	Einweisungs- resp. klinische Diagnosen	Kontrollversuch	Versuch mit Placenta + Serum	Versuch mit Placenta Sicc. Höchst + Serum	Vers. m. Plac. Höchst „feucht" + Serum	Versuch mit gefärbter Placenta	Entlassungsdiagnosen und Bemerkungen	Krankengeschichte J.-No.
96	Tubarabort (Tubenmole)	—	—	—			Ei schon lange gelöst!	
97	Myoma uteri? Gravidität	—	+	+	+	—	Schwangerschaft durch den weiteren Verlauf bestätigt	195
98	Wochenbett, 8. Tag	—	—	—				
99	Graviditas mens. IX.	—	+	+				
100	Gonorrhoe; Gravidität?	—	—				Keine Gravidität; klinisch bestätigt!	66
101	Graviditas mens. IX.	—	+	+				
102	Graviditas mens. VIII.	—	+	×	—			
103	Graviditas mens. VIII.	—	+	+				
104	Graviditas mens. IX.	—	×	×				
105	Wochenbett, 5 Monate post partum	—	×	×				
106	Graviditas mens. VIII.	—	×	+				
107	Wochenbett, 8. Tag	—	+	+				
108	Graviditas mens. IX.	—	×	×				
109	Graviditas mens. VIII.	—	×	+				
110	Graviditas mens. VIII.	—	×	×				
111	Tubargravidität? Hämatocele retrouterina? Pelveoperit. Exsudat?	—	—	—	+			480
112	Idem, 2. Reaktion	—	—	—			Pelveoperit. Exsudat (durch weiteren klin. Verlauf bestätigt)	
113	Graviditas mens. VIII.	—	×	+	—			
114	Graviditas mens. X.	—	×	×	+			
115	Gravidität? Doppelseitige Pyosalpinx	—	+				Gravidität neben doppelseitig. Pyosalpinx (klin. bestätigt)	
116	Myoma uteri? Retentio placent. post abort.? Metritis?	—	+				Retention von Placentarteilen (durch Curettage bestätigt)	591
117	Fragl. Tubargravidität	—	×	+			Durch Operation bestätigt	178
118	Missed abortion?	—	+	+			Ausstoßung unter Wehenmitteln	
119	Tumor tubo-ovarial.? Tubargravidität?	—	+	+	+	—	Tubargravidität durch Operation bestätigt (rupturierte Tubenblutmole)	375
120	Metrorrhagien. Gravidität? Abort. menstrual.?	—	—	—	—		War Abort. Ei vermutlich schon lange gelöst	
121	Ovarialtumor?	—	+	+			Tumor parovarii + intrauterine Gravidität	41
122	Graviditas tubaria rupta.	—	+				Blut bei der Operation aus dem Bauche geschöpft	

Versuch No.	Einweisungs- resp. klinische Diagnosen	Kontrollversuch	Versuch mit Placenta + Serum	Versuch mit Placenta Sicc. Höchst + Serum	Vers. m. Plac. Höchst „feucht" + Serum	Versuch mit gefärbter Placenta	Entlassungsdiagnosen und Bemerkungen	Krankengeschichte J.-No.
23	Tubargravidität ? Cyst. Ovarialtumor ?	—	—	—		—	Tubo-ovarialcyste (durch Operation bestätigt)	124
24	Graviditas mens. X.	—	×	×	—			
25	Graviditas mens. X.	—	+	+	+	—		
26	Graviditas mens. VIII.	—	+	+	+	—		
27	Graviditas mens. IX.	—	+			—		
28	Graviditas mens. VII.	—	+			—		
29	Graviditas mens. X.	—	×			—		
30	Graviditas mens. X.	—	+			—		
31	Abortus, 8 Wochen nach Abort	—	×					
32	Gonorrhoe; fragl. Gravidität	—	+	+			Gravidität klinisch bestätigt	226
33	4 Wochen post partum	—	—				Stets Blutungen und Leibschmerzen im Wochenbett	
34	Amenorrhoe und Metrorrhagien — wegen Tuberkul. oder Gravidität ?	—	+	+			Gravidität klinisch bestätigt	282
35	Ovarialcyste ? Pelveoperiton. Exsudat ? Hämatocele retrouterina ?	—	×	×			Hämatocele klin. bestätigt	460
36	Blut Gravider mens. VIII bis X.					—		
37						—		
38						—		
39						—		
40						—		
41	Menopause u. Metrorrhagien. Gravid. extrauterina ? Tumor retrouterinus ? Abortus imminens ?	—	—				Endometritis chronic (durch Curettage u. path.-anatom. Diagnose bestätigt)	477
42	Abortus imminens (Gemelli ?) mens. III.—IV. oder Blasenmole	—	—			+	Blasenmole von 2330 gr Gewicht	614
43	Ovarialcyste + Gravidität ?	—	+	+	+		Intrauterine Gravidität	73
44	Abortus ? Endometritis ?	—	—				Klinisch nicht sicher	615
45	Funktionelle Blutungen ? Abortus ?	×	—				Curettage: Endometritis chron. interstitial	641
46	Extrauteringravidität ? Parametritis ? Abort imminens mens. II.—III. ?	—	—	—			Funktionelle Störung ?	688
47	Tubargravidität. Tumor tubo-ovarialis ?	—	+				Intrauterine Gravidität + Tumor tubo-ovarial. sin., (klinisch bestätigt)	624

Versuch No.	Einweisungs- resp. klinische Diagnosen	Kontrollversuch	Versuch mit Placenta + Serum	Versuch mit Placenta Sicc. Höchst + Serum	Vers. m. Plac. Höchst „feucht" + Serum	Versuch mit gefärbter Placenta	Entlassungsdiagnosen und Bemerkungen	Kranken-geschichte J.-No
148	Ovarialkystom. Gravidität? Gravides Nebenhorn des Uterus? Myom?	—		+		—	Graviditas intrauterina + Ovarial-Kystom (klinisch bestätigt)	106
149	Adnextumor (gonorrh.)	—		+			Doppelseitige Tubargravidität (durch Operation bestätigt)	139

Anhang.

a) Blasenmole als Substrat.

150	Diagnose: Blasenmole (Fall 142)	Blasenmolesubstrat plus Serum positiv. Placenta plus Serum negativ
151	Diagnose: Blasenmole	Blasenmolesubstrat (aus Fall 150 bereitet) plus Serum positiv. Placenta plus Serum negativ

b) Lebergewebe als Substrat.

152	Diagnose: Eklampsie in graviditate (Fall 29)	Lebergewebe plus Serum positiv. Placenta plus Serum positiv. Kontrollversuch negativ. Lebergewebe plus Serum einer nicht eklampt. Gravida negativ
153	Diagnose: Eklampsie in gravid. (Fall 95)	Lebergewebe plus Serum positiv. Plazenta plus Serum positiv. Kontrollversuch negativ. Lebergewebe plus Serum einer nicht eklampt. Gravida negativ

c) Ovarialextrakt als Substrat.

154	Graviditas mens. IX.	Alle 3 Versuche von Schwangernserum mit Ovarialextrakt ergaben eine negative Reaktion
155	Abortus	
156	Graviditas mens. VIII.	

d) Bakterienleiber als Substrat.

		Staphylokokken	Streptokokken	Colibaz.	Bemerkungen
157	Pyelonephritis	—	—	+	Mikroskop. und kultureller Nachweis: Colibazillen
158	Pyelonephritis	+	—	+	Mikroskop. und kultureller Nachweis: Staphylokokken und Colibazillen
159	Pyelonephritis	—	—	—	Mikroskop. und kultureller Nachweis: Keine Staphylo- u. Streptokokken, keine Colibazillen. Klin. Verlauf ergab Tuberkulose!

zwischen den Seren, die gleich nach einer Mahlzeit, und solchen, die in nüchternem Zustande gewonnen wurden.

2. Blut aus der Nabelschnur.

a) *Pulsierende Nabelschnur:* 4 mal positiv.

b) nicht *pulsierende Nabelschnur:* 3 mal negativ.

Auffallend ist dieses Verhalten der pulsierenden und nicht pulsierenden Nabelschnur zur Reaktion. Während uns sämtliche Fälle der nicht pulsierenden Nabelschnur eine negative Reaktion ergaben, erhielten wir mit dem Blut aus der frisch pulsierenden Nabelschnur stets positive Ergebnisse. *Abderhalden* macht speziell darauf aufmerksam, daß es ihm nie gelang, mit foetalem Blutserum Placentagewebe abzubauen. Worauf nun unsere Unterschiede beruhen, ist uns nicht klar. Vielleicht kann man diesen Befund so auslegen, daß bei pulsierender Nabelschnur durch die permeable Zottenwand eine Diffusion der Abwehrfermente möglich ist, während, wenn dieselbe total pulslos geworden ist, die feste Verbindung der Zotten mit dem Uterus aufgehört hat, und somit keine Fermente mehr diffundieren können.

3. Wochenbett.

Tag des Wochenbettes	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
Ausfall der Reaktionen	+	+	+	+	+	+	×	× − + − +	×	×

Tag des Wochenbettes	11.	12.	13.	14.	4. Woche	6. Woche	5. Monat
Ausfall der Reaktionen	×	×	×	− −	− ×	−	(×)

In der ersten Woche des Wochenbettes erhielten wir stets positive Reaktionen. In der Hauptsache fielen diese auch noch bis zum 14. Tage positiv aus. Von da weg waren sie aber meist negativ. Immerhin deuten zwei positive Ergebnisse aus der 4. Woche und sogar dem 5. Monat (nur ganz schwach positiv) darauf hin, daß individuelle Schwankungen vorkommen können, so daß man also z. B. gerichtlich-medizinisch mit einem Urteil sehr vorsichtig sein muß!

4. Abortus.

Abortus mens. I.-V. In den 10 Fällen war die Reaktion 8 Mal positiv; in einem Falle von länger andauernden Metrorrhagien mit fraglichem Abort fiel sie negativ aus, während der weitere Verlauf für Abort sprach (Fall 120). Jedoch spricht der negative Ausfall durchaus nicht gegen das Prinzip, da es sehr wohl möglich

ist, daß das Ei bereits längere Zeit von der Uteruswand gelöst war, somit keine Abwehrfermente mehr ins mütterliche Blut entsenden konnte. An diese Möglichkeit muß man sowohl bei Abort nach längern Blutungen, als auch bei alten Tubaraborten denken!

Im zweiten negativen Reaktionsausfall (144) war auch die klinische Diagnose nicht sicher, so daß es nicht bestimmt feststeht, ob nur eine Endometritis vorgelegen hat, oder ob auch hier durch längere Loslösung des Eies vom Uterus eine negative Reaktion bei Abort zustande kam.

In einem Falle war die Reaktion noch 8 Wochen nach dem Abort positiv (unvollständiger Abort? Vgl. Fall J.-No. 591).

5. Extrauteringravidität.

Von den 14 Fällen gaben 12 eine deutliche positive Reaktion. In einem Falle (96) der sich als eine alte Tubenmole erwies, war der Ausfall negativ, was, wie bereits bei der Besprechung des Abortes betont wurde, durchaus nicht gegen das Prinzip spricht, weil in diesem Falle die Frucht bereits längere Zeit abgestorben war, und deshalb keine Abwehrfermente mehr vorhanden waren. Nur in Fall 20 (rupturierte Tubargravidität), wo wir das Blut direkt aus dem Abdomen schöpften, hatten wir infolge des negativen Ausfalles der Reaktion einen Mißerfolg. Damals hielten wir es für ungewiß, ob überhaupt auch das aus der freien Bauchhöhle geschöpfte Blut eine positive Reaktion ergeben würde. Indessen haben wir in Fall 122 mit dem Blut aus dem Abdomen einen deutlichen positiven Ausschlag erhalten.

6. Eklampsie.

Interessant ist, daß wir in unsern beiden Fällen neben dem Abbau von Placenta mit dem Blutserum der Eklamptischen auch einen solchen von *Lebergewebe* erhielten, während die Proben von Lebergewebe mit dem Serum nicht eklampt. Gravider negativ ausfielen. Damit erhält die Anschauung von einer Dysfunktion der Leber bei Eklampsie eine starke Stütze!

7. Blasenmole.

Interessant ist, daß wir bei Blasenmolen keinen Abbau mit Placenta plus Serum erhielten, wohl aber einen solchen mit Blasenmolensubstrat plus Serum! Sind vielleicht die Zotten hier zu sehr verändert? Kreisen alsdann Fermente im Blute, die gegen den Abbau dieser so *veränderten* Zotten gerichtet sind? Das würde

ein deutlicher Beweis für die absolute Spezifität der Fermente sein! Oder sind es vielleicht gar nicht die Chorionzotten, die die plasmafremden Bestandteile in das Blut senden, wie häufig angenommen wird?

8. Negative Reaktionen.

Bei Nichtgravidität haben wir in unserer ganzen Versuchsreihe *niemals* eine positive Reaktion erhalten, auch nicht bei Karzinom, Tuberkulose oder Salpingitis. Diese Fälle waren:

Endometritis chron.	2 mal
Funktionelle Blutungen	1 „
Pyovarium	2 „
Tumor tubo-ovarialis tuberculos.	1 „
Salpingoophoritis	1 „
Ovarialkystom	1 „
Myoma uteri	3 „
Carc. uteri + Uraemie	1 „
Gonorrh. ascend.	1 „
Pelveoperitonit. Exsudattumor	1 „
Simulation einer Gravidität	1 „
Männliches Serum	1 „
Malariamilz	1 „

Ganz hervorragend gute Resultate haben wir in *differentialdiagnostisch unklaren oder schwierigen Fällen* erreicht. Sie sind es ja, die nach diagnostischen Hilfsmitteln verlangen. Und eines der wertvollsten, das uns unschätzbare Dienste leistete, war für uns das *Abderhalden*'sche Dialysierverfahren. Während wir am Anfange unserer Versuche hauptsächlich die Methode, den Ausfall bei Gravidität und Nichtschwangerschaft prüften, wagten wir uns — vielleicht ein wenig eingeschüchtert durch die Veröffentlichungen von scheinbar ungünstigen Resultaten — nur sehr vorsichtig an fragliche Fälle. Wenn wir der Reaktion nicht recht trauten, führten wir sie ein zweites Mal aus. Aber immer mehr waren wir erstaunt über die praktische Verwertbarkeit und die guten Resultate, die wir erhielten, und jetzt pflegen wir — überzeugt vom großen Nutzen und der Zuverlässigkeit des Dialysierverfahrens — in jedem zweifelhaften klinischen Falle die *Abderhalden*'sche Reaktion zu Hilfe zu ziehen. Allerdings das möchten auch wir betonen: das Dialysierverfahren darf nicht schematisch gehandhabt werden; es geht nicht an, einfach Serum zu entnehmen, um dann ganz ruhig eine Diagnose aus dem Laboratorium zu erwarten. Eine

gründliche klinische Untersuchung des Falles muß mitfolgen; dann erst wird das Dialysierergebnis als wertvolles diagnostisches Hilfsmittel seine großen Dienste leisten.

Unter den vielen Veröffentlichungen über die *Abderhalden*'sche Reaktion finden sich bis jetzt nur wenig klinische Mitteilungen. Daher sollen in Folgendem in aller Kürze ein paar Auszüge aus unsern *Krankengeschichten* mitgeteilt werden. Wenn sie in ihrer Knappheit auch lange nicht so deutlich sprechen wie die Wirklichkeit, so wird der Erfahrene doch aus ihnen herauszulesen verstehen, wie viel die *Abderhalden*'sche Schwangerschaftsdiagnostik oft zu leisten imstande ist!

J.-No. 41. Frau D.-V., 30 jährig.

Eintritt 6. I.. *Anamn:* Seit einem Vierteljahr häufig stechende Schmerzen im Unterleib und viel Kopfschmerzen. Letzte Periode Anfangs Dezember, schwach, 3 Tage lang dauernd. Vor 14 Tagen zweimaliges Erbrechen. Pat. wird mit der Diagnose: „*Kystoma ovarii*" vom behandelnden Frauenarzt zur Operation ins Spital geschickt.

Stat. gynäc. Vulva geschlossen. Vagina descendiert. Uterus anteflectiert, eleviert, etwas vergrößert. Hinter dem Uterus nach rechts hin eine fluctuirende, stark faustgroße, prall-elastische, runde, nicht höckerige Geschwulst, wohl dem Ovar angehörig. Obige Diagnose wird bestätigt.

Abderhalden positiv! Daher wird an eine zugleich bestehende Gravidität gedacht. Und wirklich zeigt sich bei der Laparatomie der Uterus vergrößert, dicht über und hinter der Symphyse stehend. Aus der Tiefe des rechten Beckens wird ein ca. doppelt faustgroßer, um 180^0 von rechts nach links stielgedrehter cystischer Tumor parovarii hervorgeholt. Parovariotomie. Die Gravidität nimmt ungestört ihren Fortgang, und bis zum Austritt ist der Uterus auch entsprechend gewachsen.

J.-No. 58. W. M. ledig, 23 jährig.

Eintritt 18. I. *Anamn.:* Letzte Periode am 24. XII. mit stärkerer Blutung als sonst. Seither mit 1—2 tägigen Intervallen immer etwas Blutung. Eine etwaige Schwangerschaft wird verneint. Der behandelnde Arzt versuchte vergebens mit Hydrast.- und Secalepräparaten die Blutungen zu stillen. Einweisungsdiagnose: *Metrorrhagien.*

Stat. gynäc. Vulva und Vagina o. B. Hymen vernarbt. Uterus retroflectiert, retroponiert, klein. Adnexe beidseits o. B., frei beweglich. Diagnose: Metrorrhagie ? Abort. incompl. ?

Abderhalden positiv. Daher Annahme eines Abortes. Secalepräparate und kalte Spülungen. Es werden Abortreste zu Tage gefördert.

J.-No. 63. Frau B. M., 35 jährig.

Eintritt 20. I. *Anamn.* Am 23. XI. schwächere Periode als sonst. Ende November und im Verlaufe des Dezembers häufig Schmerzen im Unterleib. Mitte Dezember Eintritt von Blutungen; gegen Ende Dezember sistieren derselben; Wiedereintritt anfangs Januar, gefolgt von heftigen Leibschmerzen, Diarrhöen und Ohnmachtsanfällen. Temperatur-Erhöhungen. Einweisungsdiagnose des behandelnden Arztes: Extrauterin-gravidität, oder fieberhafter Darmkatarrh mit parametrit. Exsudat ?

Stat. gynäc: Vulva und Vagina o. B. Uterus etwas vergrößert, anteflektiert, mit leichter Blutung. Adnexe: Rechts ohne Veränderung; links ein kleiner Tumor tubo-ovarialis mit unebener Oberfläche; Haematocele? Eine Probepunktion ergibt Sanguis. Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Extrauteringravidität. *Abderhalden positiv.* Daher Operation. Der Befund ist: Linke Tube gravid, in der Mitte aufgebrochen und von einem kleinen Haematocelensack umgeben. Salpingect. sin. Heilung.

J.-No. 66. R. Sch., ledig, 21 jährig.

Eintritt 23. I. *Anamn.:* Letzte Periode — sonst stets regelmäßig — vor 14 Tagen ausgeblieben; dafür starker Ausfluß unter etwas Schmerzen. Reichlich sexueller Verkehr. Einweisung durch den Frauenarzt mit der Diagnose: „Gonorrhoe plus Gravidität?"

Stat. gynäc.: Vulva und Vagina o. B. Gonokokkennachweis negativ. Uterus klein, anteflectiert, beweglich. Adnexe o. B. *Abderhalden negativ.* Daher wird keine Gravidität angenommen und energische Spülbehandlung nach *Walthard* eingeleitet. Auch in diesem Falle war der Ausfall der *Abderhalden*'schen Reaktion wichtig wegen der Wahl der therapeutischen Mittel. (Vgl. Fall 226 und 559).

J.-No. 73. Frau T. R., 33 jährig.

Eintritt 21. I. *Anamn.:* Letzte Periode Ende Dezember ausgeblieben. Acht Tage später Auftreten von Blutungen, die in wechselnder Stärke bis zum Eintritt anhielten. Einlieferungsdiagnose des Frauenarztes: „Gravidit. tubar. sin.?"

Stat. gynäc.: Vulva geschlossen. Vagina nicht livid; etwas blutigwässeriger Fluor. Uterus retroflectiert; Portio aufgelockert, nicht besonders verdickt. Adnexe: Links ein kleines cystisches Ovarium von stark walnußgröße. Rechts druckempfindlich, aber kein weicher palpabler Befund. Diagnose: Ovarialcyste; ev. plus Gravidität?

Abderhalden positiv. Daher wird Gravidität angenommen, und zwar eine uterine, weil sich der Adnextumor nicht vergrößert, dagegen der Uterus langsam wächst.

Eine nachträglich vorgenommene poliklinische Untersuchung ergibt einen entsprechend stärker vergrößerten Uterus; damit ist klinisch der positive *Abderhalden* auch bestätigt. Die Blutungen haben noch nicht ganz abgenommen.

J.-No. 106. Frau J. St., 36 jährig.

Eintritt 15. II. *Anamn.:* Seit längerer Zeit Frösteln und etwas Schmerzen auf der linken Seite. Vor 3 Wochen konstatierte der Hausarzt: „Tumor in abdomine" und riet Pat. zur Operation. Einweisungsdiagnose eines Frauenarztes: „Tumor. Ovarialkystom. Gravides Nebenhorn des Uterus? Myom?"

Stat. gynäc.: Abdomen: Tumor entsprechend dem 5. Monat einer Gravidität, leicht fluctuierend, glattwandig, durchzutasten. Portio livid, aufgetrieben. Uterus weich, anteflectiert. Hegar vorhanden. Es könnte sich um Gravidität und Ovarialkystom handeln. Doch ist nicht sicher auszuschließen, ob nicht ein knolliges, z. T. erweichtes Myom vorliegt, das einen graviden Uterus vortäuschen kann. Deshalb *Abderhalden*'sche Reaktion; Ausfall *positiv.* Die Operation ergibt auch: Ovarialkystom rechts und intrauterine Gravidität. Ovariotomie. Die Gravidität nimmt ihren normalen Fortlauf.

J.-No. 124. Frau Sch. T., 30 jährig.

Eintritt 23. II. Einweisung von der Frauen-Poliklinik mit Verdacht Tubargravidität. *Anamn.:* Seit ca. 2 Monaten unregelmäßige Blutungen; Schmerzen links im Unterleib. Die gynäc. Untersuchung ergibt einen weichen Tumor von ca. Taubeneigröße auf der linken Seite. Diagnose: Tubargravidität ? Cyst. Ovarialtumor ?

Abderhalden negativ. Daher Annahme der letztern Diagnose! Die Operation am 25. II. ergibt: Tubo-ovarialcyste links.

J.-No. 139. Frau H. Sch., 28 jährig.

Eintritt 6. III. *Anamn.:* Seit 2 Jahren starker Ausfluß, häufig mit Schmerzen im rechten Hypogastrium. Vor 3 Wochen wurden diese heftiger, krampfartig. Der Hausarzt schickte Pat. als appendicitisverdächtig in die chirurg. Klinik. Von dort wurde sie mit der Diagnose: „Rechtsseitiger Adnextumor (gonorrh. ?)" ins Frauenspital verlegt.

Stat. gynäc.: Vulva und Vagina o. B. Uterus anteflectiert, beweglich, von normaler Größe; leichter Descensus uteri. Linke Tube nicht verdickt, linkes Ovarium vor der Articul. sacro-iliaca. Rechte Tube leicht verdickt, rechtes Ovarium ca. hühnereigroß. Annahme eines Tumor tubo-ovarial. gonorrh. dext. Konservative Behandlung. Die Schmerzen bessern sich nur wenig. Pat. wünscht nach Hause entlassen zu werden (wohnt auf dem Lande). Vor der Entlassung wird noch ein *Abderhalden* angesetzt. Ausfall *positiv*! Daraufhin nochmals genaue innere Untersuchung. Der Tumor tubo-ovarial. scheint größer geworden zu sein; der Uterus ist nicht vergrößert. Daher Annahme einer Tubargravidität.

Die Operation ergibt: Rechts apfelgroßer Adnextumor, der sich als eine ampulläre Form von Tubargravidität erweist, einem Aufbruch nahe. Links ebenfalls eine schwangere Tube, viel weniger umfangreich als rechts, am Tubenfimbrienende, von ca. Walnußgröße. Salpingectomia duplex. Heilung.

J.-No. 178. Frau Gl. St., 29 jährig.

Eintritt 13. III. *Anamn.:* Vorletzte Periode November. Letzte Periode Neujahr. Seit 12. II. täglich etwas Blutabgang. Kein Übelsein. *Stat. gynäc.:* Vulva klafft; kompletter Dammriß. Vagina weit; fluor ex orific. ext. Uterus (Narkoseuntersuchung) retroflectiert, normal groß. Links neben dem Uterus eine ziemlich weiche Resistenz, die mit dem Uterus nicht zusammenhängt, gut abgrenzbar. Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Tubargravidität. Zur vollständigen Sicherheit wird ein *Abderhalden* angesetzt. Derselbe fällt *positiv* aus. Daher Operation. Es liegt wirklich eine Tubargravidität von ca. Hühnereigröße in der Mitte der linken Tube vor. Salpingoophorect. sin. Heilung.

J.-No. 195. Frau B. K., 35 jährig.

Eintritt 23. III. *Anamn.:* Die Periode Anfangs Februar war stärker als früher und dauerte 8 Tage. Ende Februar übelriechender, wässeriger, gelblich-rötlicher Ausfluß. In den letzten 14 Tagen wieder Blutungen. Einweisungsdiagnose des Frauenarztes :„Uterustumor, anhaltende Blutungen".

Stat. gynäc. Vulva geschlossen, Vagina weit, nicht ausgesprochen livid. Uterus anteflectiert, ziemlich hart, kugelig, höckerig; Größe ca. einer 14. Graviditätswoche entsprechend. Adnexe frei, o. B. Klin. Diagnose:

Tumor uteri? oder Graviditas mens III.? Es wird eine *Abderhalden*'sche Reaktion zu Hilfe gezogen. Ausfall *positiv*. Infolgedessen konservative Behandlung und weitere Beobachtung.

30. III. Die Blutungen verlieren sich allmählich. Der Uterus scheint größer geworden zu sein.

6. IV. Austritt unter poliklinischer Kontrolle. Eine spätere Untersuchung ergibt: Uterus größer, etwa der 17. Woche entsprechend. Rechts scheint sich ein Myom zu finden, links die Gravidität zu sitzen. Es handelt sich also um Myom und Gravidität.

J.-No. 226. A. N., ledig, 24 jährig.

Eintritt 4. IV. *Anamn.:* Diesmalige Periode stärker als sonst, mit Schmerzen verbunden. Wegen der Blutungen wird Pat. von der Hautklinik, wo sie wegen akuter Gonorrhoe und Herzleiden liegt, eingeliefert mit der Diagnose: Gonorrhoe, fragliche Gravidität?

Stat. gynäc.: Vulva geschlossen, Vagina weit, deflor. Uterus anteflektiert, dextroponiert, etwa der 8. Woche entsprechend: Hegar nicht deutlich, anscheinend positiv. Adnexe frei und o. B. Zur Sicherheit wird ein *Abderhalden* angesetzt. Derselbe fällt deutlich *positiv* aus. Daher wird eine *konservative* Behandlung eingeschlagen! Die Blutungen nehmen dabei ab. Bei der Entlassung wird der Uterus größer gefunden. Es besteht also wirklich eine Gravidität. In solchen Fällen ist eine sichere Diagnose von doppelter Wichtigkeit wegen einer event. intrauterinen Behandlung der Gonorrhoe!

J.-No. 282. Frau D. B., 44 jährig.

Eintritt 8. V. *Anamn.:* Periode 3 Monate ausgeblieben, dann wieder eingetreten, aber länger als sonst anhaltend. Pat. ist schwer anaemisch, leidet an Lungentuberkulose, und war bis jetzt (44 Jahre alt) nie gravid. Eine Frauenärztin hätte auch bestimmt gesagt, eine Schwangerschaft liege nicht vor. Blutungen wegen Tbc?

Stat. gynäc.: Uterus vergrößert; die Portio geht direkt in den Tumor über.

Abderhalden positiv. Daher Behandlung mit Viburnum. Die Blutung steht. Es liegt daher ohne Zweifel doch eine Gravidität vor[1]).

J.-No. 375. Frau B. Sch., 28 jährig.

Eintritt 23. VI. *Anamn.:* Kein Ausbleiben der Periode; dagegen war die letzte Menstruation am 4. V. von sehr schmerzhaften Krämpfen begleitet. Pat. mußte dabei das Bett hüten und auch zweimal erbrechen. 14 Tage darauf wieder Blutabgang, der bis zum Eintritt anhält. Der einweisende Frauenarzt schickt die Pat. mit offener Diagnose zur genaueren Beobachtung ins Spital.

Stat. gynäc. :Abdomen weich. Rechte Ovarialgegend druckempfindlich. Uterus sinistroponiert, frei beweglich, nicht vergrößert. Adnexe: links o. B. Auf der rechten Seite ein runder, beweglicher Tumor. Differentialdiagnose zwischen Tumor tubo-ovarialis und Extrauteringravidität ist nicht zu stellen.

Daher wird ein *Abderhalden* angesetzt; der Ausfall ist *positiv*. Daher Annahme einer Tubargravidität und Operation. Der rechtsseitige Tumor

---

[1]) P. S. Eine während der Drucklegung gemachte Nachfrage ergab, daß wirklich im Sommer eine „Frühgeburt" stattgefunden habe.

erweist sich dabei als eine rupturierte Tubenblutmole. — Salpingoophorect. dextr. Heilung.

J.-No. 455. Frau St. J., 42 jährig.

Eintritt 1. VIII. *Anamn.:* Letzte Periode am 3. V. Seither Schmerzen im Unterleib. 5 Wochen später ging wieder etwas Blut ab. Seit dieser Zeit besteht immer stark riechender Ausfluß. In den letzten Tagen wieder Schmerzen und Krämpfe im Unterleib. Wahrscheinlichkeitsdiagnose des einweisenden Frauenarztes: „Haematocele ?"

Stat. gynäc.: Vulva und Vagina o. B., nicht livid. Uterus anteponiert, leicht retrovertiert, etwas vergrößert. Im Douglas ist ein cystischer Tumor, etwas mehr rechts gelegen, zu fühlen. Punktion ergibt erst etwas Eiter, dann Blut. Diagnose: Haematocele retrouterina, Tubarabort.

Abderhalden positiv. Die Laparotomie ergibt aber kein Blut in abdomine, Adnexe normal, kein Exsudat; dagegen einen Uterus gravid. mens. III. Sofort Schluß. Antiabortive Therapie. 2. IX. Pat. wird beschwerdefrei mit Uterus gravid. mens. IV. entlassen.

J.-No. 460. Frau D. G., 24 jährig.

Eintritt 5. VIII. *Anamn.:* Letzte Periode am 15.—20. VII. Vor 8 Tagen Wiedereintritt von Blutungen, sehr stark, die bis zum Eintritt anhalten. Seitenstechen; sonst keine Schmerzen.

Stat. gynäc.: Uterus klein, dextro- und anteponiert durch einen Tumor, der von links her kommt und den Douglas ausfüllt. Eine Punktion ergibt ein negatives Resultat. Differentialdiagnose: Ovarialcyste ?, pelveoperit. Exsudat ? Haematocele retrouterina ? Ein *Abderhalden* fällt *positiv* aus. Daraufhin nochmalige Punktion, die altes Blut ergibt! Es liegt also eine Haematocele vor, was auch der weitere klin. Verlauf bestätigte. Wegen Vereiterung derselben wird konservativ behandelt.

J.-No. 477. Frau H. P., 42 jährig.

Eintritt 8. VIII. *Anamn.:* Letzte Menstr. Anfangs Juni; darauf Menopause bis 24. VII. Am 24. VII. erstmals geringe Blutung; am 28. VII. wieder kleine Blutung, ohne Schmerzen; am 5. VIII. nachts traten starke Schmerzen im Unterleib auf, die ½ Stunde lang dauerten. Am 7. VIII. nachmittags wieder Krämpfe, die Nachts heftiger wurden und erst nachließen, als etwas Blut kam. Am 8. VIII. Einlieferung in den Spital mit der Diagnose des behandelnden Frauenarztes: „Tumor retrouterin., Gravid. extrauterina ?" Nach Angabe der Pat. könnte eine Schwangerschaft möglich sein. 8. VIII. *Stat. gynäc.:* Abdomen erwas aufgetrieben, Bauchdecken schlaff; rechte Ileo-inguinalgegend auf Druck schmerzhaft. Vulva und Vagina o. B. Uterus: anteflektiert, frei beweglich, etwas nach links geneigt, etwas vergrößert. Adnexe: beidseits ohne palpable Veränderung. Parametr. und Douglas frei. Keine Haematocele fühlbar.

Klin. Diagnose: Keine Anhaltspunkte für Haematocele. Uterine Gravidität ? Abortus imminens ?

9. VIII. *Abderhalden negativ.* Wahrscheinlich liegt nun nur eine Endometritis vor. Daher werden Secalepräparate verordnet. Am 10. VIII. Curettage, die Blutkoagula und Schleimhautfetzen zutage fördert. Anat.-patholog. Diagnose: Endometritis chronica. Am 18. VIII. konnte Pat. als geheilt entlassen werden.

J.-No. 480. Frau Sch. H., 37 jährig.

Eintritt 9. VIII. *Anamn.:* Letzte Periode am 3. VII. 21—28. VII.

Blutungen, keine Beschwerden. 29.—31. VII. abermals leichte Blutungen, mit Schmerzen in der rechten Ileoinguinalgegend. Vom 5. VIII. bis zum Eintritt wieder starke Blutung, zeitweise mit Krämpfen, bes. rechts stark ausgeprägt. Einlieferung ins Spital mit der Diagnose des behandelnden Frauenarztes: „Tubargravidität".

Vor der geplanten Operation wird zur Sicuerheit eine Punktion vorgenommen. Dieselbe ergibt kein Sanguis, kein Pus, etwas Schleim. Daher wird noch schnell ein *Abderhalden* angesetzt. Dieser fällt *negativ* aus. Aus diesem Grunde abwartende Therapie mit Thermophor.

21. VIII. Eine erneute gynaec. Untersuchung ergibt: Uterus dextroponiert. Rechte Adnexe o. B. Linke Tube etwas verdickt ? Im Douglas fluktuierendes Exudat nach links hin. Haematocele retrouterina ? Trotz des negativen *Abderhalden* wird doch noch an eine event. Extrauteringravidität gedacht! Deshalb Wiederholung der *Abderhalden*'schen Reaktion. Diese fällt auch das zweite Mal *negativ* aus! Daher Absehen von einer eingreifenden Operation. Der weitere klin. Verlauf ergibt denn auch ein pelveoperitonitisches Exudat!

J.-No. 484. Frau W. Fr., 37 jährig.

Eintritt 11. VIII. *Anamn.:* Seit 4 Jahren kinderlos verheiratet. Letzte Periode am 7. V. Am 10. VII. geringe Blutung. In den letzten 14 Tagen oft Beschwerden in der rechten Ileoinguinalgegend, besonders beim Stuhlgang. (Vor 6 Jahren Appendectomie.) Diagnose des einweisenden Arztes: „Ovarialtumor. (Extrauteringravid. ?)"

Stat. gynäc.: Abdomen stark aufgetrieben, Adipositas; Druckempfindlichkeit in der rechten Ileoinguinalgegend. Vulva und Vagina o. B. Uterus anteflektiert, leicht vergrößert. Adnexe: Links o. B. Rechts hinten ein Tumor von Gänseeigröße, jedenfalls dem Ovar angehörig. Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Ovarialtumor rechts. (event. Extrauteringrav. ?) Ein zur Differentialdiagnose angesetzter *Abderhalden* ist *positiv*. Eine nochmalige gynäc. Untersuchung ergibt die gleichen Befunde wie oben. Es handelt sich wohl infolge des positiven *Abderhalden* nun um Extrauteringravid. Daher am 13. VIII. Operation: Intakte Tubargravidität rechts. Salpingectomia dextr. Am 23. VIII. wird Patient geheilt entlassen.

J.-No. 495. M. L. C., ledig, 27 jährig.

Eintritt 17. VIII. *Anamn.:* Vor 2 Jahren akute gonorrh. Infektion. Vor einem Jahr eine normale Geburt. Periode 8 Tage über den Termin ausgeblieben. Anschließend an eine Kohabitation in der letzten Nacht geringe Blutung, heftige Leibschmerzen und mehrmaliges Erbrechen.

Stat. gynäc.: Schlaffe Bauchdecken; Druckempfindlichkeit, besonders ausgesprochen über der Symphyse und in der rechten Ileoinguinalgegend. Vulva geschlossen; Deflorat. Uterus klein, sinistroponiert, anteflektiert, frei beweglich; die Bewegungen sind schmerzhaft. Eitriger Fluor. Linkes Cardinalband verkürzt; linke Adnexe ohne palpable Veränderung; rechts ein kleiner Tumor tubo-ovarialis.

Diagnose: Tubargravidität rechts.

Abderhalden positiv. Die Schmerzen und Krämpfe im Unterleib werden heftiger. Daher Laparotomie. Es liegt keine Extrauteringravidität vor, sondern ein Tumor tubo-ovarialis gonorrh.

Operat: Salpingoophorectomia.

Wegen des anscheinend unrichtigen Ausfalls der *Abderhalden*'schen Reaktion nochmals Wiederholung derselben. *Abderhalden* abermals *positiv*! Und wirklich ergibt eine erneute Untersuchung einige Zeit nachher einen vergrößerten Uterus, der weiter zunimmt und bei der Entlassung am 26. IX. ungefähr eine Größe entsprechend der 11. Woche besitzt!

Es handelte sich also daneben doch noch um eine Gravidität, und zwar um eine intrauterine, worauf der erneute positive Ausfall der *Abderhalden*'schen Reaktion mit Bestimmtheit hinwies!

J.-No. 556. E. M., ledig, 28 jährig.

Eintritt 17. IX. *Anamn.:* Periode in letzter Zeit unregelmäßig, Menorrhagien. Gefühl von Schwere im Leib.

Stat. gynäc.: Hymen eingerissen, Uterus gleichmäßig vergrößert, ca. dem 4.—5. Monat entsprechend. Adnexe o. B.

Diagnose: Es kann sich sowohl um ein Myom, als auch um eine Gravidität handeln. Deshalb wird zur Differentialdiagnose ein *Abderhalden* angesetzt. Ausfall *negativ.* Schluß per Exklusionem auf Myom. Die vorgenommene Laparotomie bestätigt dies auch. Es handelte sich um ein submucöses Leiomyom ohne Schwangerschaft.

J.-No. 559. Frau V. K., 44 jährig.

Eintritt 18. IX. *Anamn.:* Periode seit 4 Monaten unregelmäßig und schwach. Seit einiger Zeit leidet Patientin an heftigen Metrorrhagien.

Einweisung durch den behandelnden Arzt mit der Diagnose: Gravidität?

Stat. gynäc.: Abdomen schlaff, Adipositas. Vulva geschlossen; Vagina weit; Uterus anteflektiert, vergrößert entsprechend der 10.—11. Woche. *Hegar*sches Zeichen deutlich positiv. Cervix für eine Fingerkuppe durchgängig; Blutabgang aus dem Cervix. Adnexe o. B. Diagnose: Gravidität, Abort. Mens. II.—III.?

Ein angesetzter *Abderhalden* fällt *negativ* aus. Infolgedessen wird eine Kurettage vorgenommen, die zahlreiche Gewebsfetzen und Blutkoagula zu Tage fördert. Die patholog.-anatom. Diagnose lautet auf: Endometritis chronica. Es lag also keine Gravidität vor! Die Patientin wird am 29. IX. als geheilt entlassen.

J.-No. 591. Frau R. Z., 35 jährig.

Eintritt 3. XII. *Anamn.:* Im April blieb die Periode aus. Am 23. VII. trat ein Abort, ca. dem 3. Monat entsprechend, ein. Seither stets etwas Ausfluß; die Perioden regelten sich nicht mehr. Zeitweise Stechen im Unterleib links. Vor 14 Tagen wieder 4 Tage lang klumpenweise starker Blutverlust.

Stat. gynäc.: Portio an normaler Stelle. Uterus kugelig, hart, stark verdickt, vergrößert, etwa der 14. Woche einer Gravidität entsprechend. Adnexe frei. Leichter blutiger Ausfluß.

Differentialdiagnose: Myoma uteri? Retent. placent. post abort? Metritis?

Abderhalden positiv. Nun Annahme von Placentarteilen; daher wird eine Curettage vorgenommen, die größere Teile einer teilweise noch festsitzenden Placenta zu Tage fördert.

J.-No. 614. Frau Z. C., 37 jährig.

Eintritt 20. X. *Anamn.:* 10-Para; 2 mal Zwillingsgeburten. Menopause seit 4. VII. Seit ca. Mitte September häufig starke Blutungen (Hämo-

globin nach *Sahli* 42 pCt.) und schnelles Anschwellen des Abdomen. Einweisung durch die gynäc. Poliklinik mit der Diagnose: „Abort immin. Mens. III.—IV. (*Gemelli* ?), oder Blasenmole ?"

Stat. gynäc.: Bauchwand von einem bis zur Nabelhöhle reichenden, gut verschieblichen Tumor vorgetrieben. Vulva leicht klaffend. Vagina livid, leicht blutend. Uterus leicht fluktuierend, Fundus beim Nabel. Diagnose: wie oben.

Abderhalden (mit *Placenta*substrat) zwei mal *negativ*. Daher ausschließen einer frisch bsetehenden Gravidität. In der Folge gelingt es, mit der Kornzange aus der Uterushöhle deutliche Bläschen zu entnehmen. Es handelt sich also um Blasenmole! Die manuelle Ausräumung fördert eine Blasenmole im Gewicht von 2330 g zutage.

J.-No. 615. Frau L. R., 24 jährig.

Eintritt 20 X. *Anamn.:* Die vorletzte Periode (normal sonst 4—6 Tage) hat 14 Tage gedauert. Die letzten Menses begannen am 27. IX. und dauern seither an. Einweisungsdiagnose: Chronische Endometritis.

Stat. gynäc.: Vulva und Vagina etwas livid verfärbt. Uterus vergrößert, *Hegar*'sches Zeichen nicht deutlich. Adnexe o. B. Abortus imminens ?

Abderhalden'sche Reaktion *negativ*. Eine Curettage fördert Gewebsfetzen (Plazenta ? Eihäute ?) und Blutkoagula zu Tage. Leider wurden diese Teile nicht patholog.-anatom. untersucht, sodaß nicht sicher feststeht, ob es sich wirklich um Abortreste gehandelt hat, oder ob nur eine Endometritis vorliegt.

Immerhin kann auch einmal bei sicherem Abort die *Abderhalden*'sche Reaktion negativ ausfallen, was vor allem dann der Fall sein wird, wenn die Eibestandteile ihren innigen Zusammenhang mit der Uteruswand und damit auch den Stoffwechsel verloren haben, also nach längerer Blutung (wie z. B. in obigem Falle) oder auch bei länger bestehenden Hämatocelen.

J.-No. 624. Frau Oe. V., 26 jährig.

Eintritt 24. X. *Anamn.:* Letzte Periode am 24. VIII. Vor 3 Wochen diffuse Leibschmerzen mit Krämpfen und Erbrechen, die immer heftiger wurden, sodaß ein Frauenarzt herbeigezogen wurde. Derselbe wies Patientin mit der Diagnose: „Tubargravidität" als Notfall zur sofortigen Operation nachts in den Spital ein.

Stat. gynäc.: Abdomen diffus druckempfindlich, besonders in der linken Ileoinguinalgegend; daselbst Dämpfung. Vulva und Vagina o. B. Uterus vergrößert. Linksseitiger Tumor tubo-ovarialis; rechte Adnexe o. B.

Diagnose: Graviditas tubaria ?

Zur Sicherheit wird eine Punktion vorgenommen. Diese ergibt Eiter. Daraufhin keine Operation. Annahme eines Tumor tubo-ovarialis. Ein dennoch angesetzter *Abderhalden* fällt *positiv* aus! Daher wird nochmals genau gynäcolog. untersucht, wobei eine Vergrößerung des Uterus ungefähr dem 2. Monat entsprechend, konstatiert wird. Nun wird die Diagnose auf „intrauterine Gravidität plus Tumor tubo-ovarialis links" gestellt.

31. X. Die Frucht wird in toto ausgestoßen. Dadurch ist die mit Hilfe der *Abderhalden*'schen Reaktion diagnostizierte Gravidität bestätigt!

Unter nochmaliger Punktion mit Drainage wird der Exsudattumor allmählich kleiner.

J.-No. 641. E. R., ledig, 41 jährig.

Eintritt 4. XI. Die Periode blieb 2 mal aus. In den letzten 3 Wochen reichlich Abgang von koaguliertem und flüssigem Blut. Gynäcolog. Befund ohne Besonderheit. Diagnose: Funktionelle Blutung (event. Abortus ?).

Abderhalden: Versuch *negativ;* Kontrolle leicht positiv (Serum hämolytisch). Eine Curettage ergibt die patholog.-anatom. Diagnose: Endometritis chron. interstitial.

J.-No. 688. Frau B. H., 34 jährig.

Eintritt 26. XI. *Anamn.:* Letzte Periode Mitte Oktober. Mitte November wehenartige Schmerzen mit geringer Blutung, unter Krämpfen. Einweisungsdiagnose: „Extrauteringravidität, oder Pelveocellulitis nach Gravidität."

Stat. gynäc.: Vulva und Vagina: Damm bis nahe dem Mastdarm eingerissen; Neigung zu Scheidensenkung; Scheide nicht livid. Uterus vergrößert, anteflektiert; Cervix klafft. Adnexe rechts o. B.; links einige Stränge zu fühlen.

Diagnose: Abort. imminens mens. II.—III. ?

Abderhalden negativ. Behandlung mit Secacornin. Es geht nichts ab, und die Blutungen sistieren.

3. XII. Austritt. Eine nochmalige Untersuchung ergibt keinen Anhaltspunkt für Gravidität. Da Patient nicht mehr weiter kontrolliert werden kann, ist es nicht sicher, ob doch eine Gravidität vorliegt, oder ob es sich, was wahrscheinlicher ist, nur um eine funktionelle Störung gehandelt hat.

J.-No. 1088. H. H., ledig, 25 jährig.

Patient wird am 17. April vom Hausarzt mit der Diagnose Hämatometra zur Behandlung dem Spital überwiesen.

Anamn.: Menstr. 3 mal ausgeblieben. Keine Beschwerden.

Stat. gynäc.: Leib schlaff; Vulva geschlossen; Vagina livid, mit einer sehr starken Stenose im obern Vaginalabschnitt, sodaß objektiv kein Durchgang festgestellt werden kann. Uterus ballotiert. Adnexe o. B.

Klin. Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Vaginalstenose mit Hämatometra.

Ein angesetzter *Abderhalden* fällt *positiv* aus. Daher Annahme einer Gravidität. Der weitere Verlauf bestätigte dies auch; die Geburt fand später in der Klinik statt!

J.-No. 2575. W. E., ledig, 26 jährig.

19. XI. Gynäcolog. Poliklinik. Aus der *Anamnese:* Die letzte Periode sei vor 8 Tagen etwas später eingetreten als sonst und auch schwächer gewesen. Kohabitation hätte stattgefunden. Patient glaube, schwanger zu sein.

Stat. gynäc.: Leib schlaff; Vulva geschlossen; Defloration; Vagina etwas lidid. Uterus anteflektiert, o. B., Adnexe o. B. Diagnose: Graviditas incip. ?

Einige Zeit später spricht ein Mann vor, der mit der Person verkehrt habe. Er wolle gerne wissen, ob sie schwanger sei. Er glaube, daß dies nicht der Fall wäre, würde sich aber — wenn auch sehr ungern — im Falle einer Gravidität doch moralisch gezwungen fühlen, die Person sofort zu heiraten.

Es wird nun ein *Abderhalden* angesetzt. Ausfall *negativ*! 20. XII.: Als nun auf Grund der *Abderhalden*'schen Reaktion dem Mädchen mitgeteilt wird, daß gar keine Schwangerschaft vorliege, gab es zu, daß indessen die

Periode wieder gekommen sei! Es wollte die Gravidität vortäuschen, um den Mann zum Heiraten zu zwingen!

Auf Grund all' der gemachten Erfahrungen kommen wir zu folgenden *Schlußfolgerungen:*

1. Das Dialysierverfahren mit selbst zubereiteter Placenta gab uns mit der Ninhydrin-Reaktion stets gute Resultate.

2. Ebenso waren unsere Erfolge mit den Hoechster Präparaten „Placentaeiweiß siccum Hoechst" (0,5 und 0,25 gr.) gute.

3. Die Versuche mit „haltbarer feuchter Placenta Hoechst" ergaben 40 pCt. Mißerfolge.

4. Die Reaktionen mit „gefärbtem Placentasubstrat" lieferten uns bei Anwendung der geschilderten Technik stets negative Resultate.

5. Von ganz besonderem Werte erwiesen sich uns die *Abderhalden'*schen Serodiagnosen in differenzialdiagnostisch schwierigen und unklaren Fällen.

6. Wir schätzen die Fehlresultate im Maximum auf 1½—2 pCt. (bei Einbeziehung alter Aborte und Tubarmolen — was uns nach dem oben Gesagten allerdings als nicht zulässig erscheint — auf 3—4 pCt.).

Aus unserer ganzen Versuchsreihe haben wir nur zwei Mißerfolge zu verzeichnen. Bei dem einen, geplatzte Tubargravidität, wo wir das Blut direkt aus dem geöffneten Abdomen schöpften, mag vielleicht der Fehler noch in der Technik gelegen haben, da es einer unserer ersten Versuche war, als wir mit der Ausführung des Dialysierverfahrens noch nicht sehr geübt waren. Im zweiten Falle, Myom + Gravidität, wo wir eine negative Reaktion erhielten, ist uns die Fehlerquelle nie klar geworden (Hülse?). In den letzten 60 Fällen haben wir dagegen *nie* mehr ein Fehlresultat erhalten.

Zum Schlusse bleibt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof Dr. O. *von Herff*, für die freundliche Überlassung der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen! Ferner bin ich auch Herrn Oberarzt Doz. Dr. *Paul Hüssy* sehr zu Dank verpflichtet für die reichliche Unterstützung, die er mir sowohl im Laboratorium, wie auch bei der Abfassung der Arbeit stets zuteil werden ließ!

Anmerkung bei der Korrektur: Leider hatten wir in der allerjüngsten Zeit zwei Mißerfolge zu verzeichnen bei Verwendung der neuesten Sendung von trockenen Hoechster-Präparaten.